Aus der chirurgischen Abteilung der Universitäts-Kinderklinik
Basel
Chefarzt Prof. Dr. E. Hagenbach

Ueber Noma

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

WILLY BALTZER
Basel

Brugg 1937
Buchdruckerei Effingerhof A.G.

Aus der chirurgischen Abteilung der Universitäts-Kinderklinik
Basel
Chefarzt Prof. Dr. E. Hagenbach

Ueber Noma

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

WILLY BALTZER
Basel

Brugg 1937
Buchdruckerei Effingerhof A.G.

Von der medizinischen Fakultät Basel
genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. E. Hagenbach.
Tag der Promotion: 8. März 1937.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Krankheit, welche wir als Noma bezeichnen, gehört heute noch zu den Erkrankungen mit nicht anerkanntem Erreger. Studieren wir die Literatur, so finden wir, daß die Aetiologie der Erkrankung noch weitgehend ungeklärt ist, was schon daraus hervorgeht, daß bis heute fast alle im Bereich der Mundhöhle vorkommenden Erreger für ihr Entstehen verantwortlich gemacht wurden.

Es soll nun in dieser Arbeit nach ausführlichem Literaturstudium ein Fall eines noma-ähnlichen Prozesses beschrieben werden, wie ich ihn mit solchen Besonderheiten im ganzen Schrifttum nicht auffinden konnte.

Nach Bohn soll Noma erst im 17. Jahrhundert von Aphten unterschieden und von dem Holländer van de Voorde u. a. als Waterkanker beschrieben worden sein. Gleichbedeutend mit Noma sind auch Bezeichnungen, welche in der älteren Literatur häufig anzutreffen sind, wie Cancer aquaticus, Stomacace gangraenosa s. maligna, Wangenbrand etc.

In Deutschland stammen die ersten umfassenden Berichte von Richter (1828) und Wiegand (1830), in deren Arbeiten auch ein vollständiger Literaturnachweis bis zu den betreffenden Jahren zu finden ist, während die Literatur bis 1858 bei v. Bruns eingesehen werden kann.

Studieren wir nun die Krankheit an Hand der seit 1859 erschienenen Literatur hinsichtlich ihres klinischen, anatomischen und histologischen Bildes, ihres Vorkommens, ihrer Aetiologie und Prognose.

1. Klinisches und anatomisches Bild.

Die Krankheit beginnt gewöhnlich in der Wangenschleimhaut, seltener am Zahnfleisch oder harten Gaumen, häufiger wiederum an anderen Körperstellen, wie After, Vulva und Ohr (Ryland, Bohn, Löschner, Gierke, Ranke, Hollwede, Freymuth und Petruschky, Homuth, Hechinger u. a.). Das Verhältnis des Vorkommens an After, Vulva, Ohr, Mundhöhle ist nach Heinemann 1 : 1 : 2 : 26. Sehr selten beginnt der Prozeß auch zwischen Schleimhaut und Haut in Form einer Wangenphlegmone. Ein einziger solcher Fall wurde von Henoch bei einem 7-monatigen Kind beschrieben.

Es bildet sich in der Wangenschleimhaut zuerst ein helles Bläschen, welches sich nach einer gewissen Zeit bräunlich verfärbt, platzt und einen braunen, nekrotischen Schorf zurückläßt. Oft finden wir auch gleichzeitig mehrere Bläschen, welche berstend in kleine Geschwürchen übergehen, die, sich vergrößernd, zu einer größeren brandigen Geschwürsfläche mit uneben zerfressenen Rändern und schmalem, lividem Randsaume konfluieren.

Dieser Vorgang geht einher mit mäßiger und schmerzloser Schwellung der Wange zwischen Mund- und Kieferwinkel, welche anfangs gleichmäßig weich, dann mit zunehmender Größe derber und härter wird und als feste Masse mit scharfer Begrenzung zu palpieren ist. Dieses kollaterale Oedem geht nie in Eiterung über und ist nicht druckempfindlich. Es ist also falsch, die Krankheit als jauchige Phlegmone zu bezeichnen, da Noma überhaupt nicht mit Eiterbildung verbunden ist.

Fast gleichzeitig vergrößert sich unter stark vermehrter Schleim- und Speichelsekretion und penetrantem Foetor ex ore das Geschwür der Wangenschleimhaut und die brandige Zerstörung dringt rapid in die Tiefe vor.

Die äußere Haut bekommt nun ein bleiches, wachsartig glänzendes und gespanntes Aussehen. Nach Klautsch kann sie auch leicht gerötet sein. Am Orte des baldigen Durchbruchs entsteht ein dunkel geröteter bis dunkelblauer Fleck mit rötlichem Saum. Schließlich erfolgt der Durchbruch nach außen, wobei ein Defekt mit schmutziggrauem bis schwärzlichem, dickem, schlammartigem Belag entsteht.

Umstritten ist in diesem Stadium das Vorkommen eines roten Entzündungshofes. Während Bartels, Hildebrandt u. a. einen solchen beobachten und sein Fehlen als prognotisch ungünstiges Zeichen werten, wird von Bruns, Bergmann und Minning das Fehlen jeglicher entzündlicher Rötung hervorgehoben und der unmittelbare Uebergang der gangraenös gewordenen Wangenpartie in die unverfärbte Haut als charakteristisch für Noma bezeichnet.

Der Prozeß breitet sich in diesem Stadium rapid nach allen Seiten aus und verwandelt schließlich Wange und Lippen in eine jauchige, schmierige, braunschwarze, fetzige Masse von fauligem, äußerst durchdringendem Geruch. Schreitet der Zerfall nach der Tiefe zu fort, so wird der Knochen bloßgelegt und stirbt ab. Zähne im Bereich der Nekrose werden locker und fallen aus. Enthielt der abgestorbene Kieferknochen Keime der bleibenden Zähne, so bleiben diese Stellen bei Ueberstehen der Krankheit zeitlebens zahnlos.

Der allgemeine Gesundheitszustand des Patienten ist ganz verschieden. Oft finden wir nur zu Beginn der Krankheit allgemeines Unwohlsein, Erbrechen, Diarrhoe, während später der Patient auch mit den größten Defekten frei von Fieber und Schmerzen sein kann. Besonders bei Kindern ist das relative Wohlbefinden trotz

ausgedehntester Zerstörung der Weichteile hervorzuheben, während bei älteren Patienten der Prozeß meist mit starker Benommenheit und ausgesprochen septischem Fieber einhergeht; doch kann auch hier das Fieber, wie auch sonst bei Sepsis, fehlen. Der Puls wird in allen Fällen als beschleunigt angegeben.

Nach Matzenauer bestehen Fieber und Schmerzhaftigkeit nur solange, als der Prozeß fortschreitet. Im Einklang mit Stillstand in der Progredienz der Geschwüre soll subjektives Wohlbefinden stehen.

Verschieden wird das Verhalten der regionären Lymphdrüsen angegeben. Während die meisten Autoren (Hildebrandt, Bartels, Scherber, Müller u. a.) Schwellung der Lymphdrüsen beobachten, betonen Bruns, Matzenauer und Heinemann das Fehlen einer solchen.

Die *Prognose* der Krankheit ist sehr schlecht. Meist kommt es infolge allgemeiner Sepsis und Herzinsuffizienz, inneren Blutungen und besonders Aspirationspneumonien zum Exitus letalis. Die Mortalität wird von den meisten Autoren (Wullstein-Wilms, Arndt, Bruns, Woronichin, Gierke, Hirsch) mit 70—80 % und nur von Heinemann mit 60 % angegeben. V. v. Bruns registrierte unter 413 aus der Literatur zusammengetragenen Fällen 123 Heilungen. Kissel registrierte 1911 unter 58 Fällen 55 % mit tödlichem Ausgang.

Bei widerstandsfähigen Individuen kann es unter Bildung eines schmalen, roten Demarkationssaumes zu einer selbständigen Abstoßung des nekrotischen Gewebes und Heilung in Form einer Vernarbung kommen. Während der ganzen Dauer dieser Vorgänge kann die Gangrän in den vorher verschonten Stellen der Mundschleimhaut erneut ausbrechen und selbst dreimaliges Rezidivieren wurde auf diese Art schon beobachtet. Tritt jedoch Heilung ein, so sind starke Narbenstrikturen und Verwachsungen die Folge, welche die Kaubewegungen beeinträchtigen, und nur in sehr günstigen Fällen gelingt es, durch plastische Operationen eine Restitutio ad integrum zu erzielen.

2. Histologisches Bild.

Noma ist ein Entzündungsprozeß, der ohne Zwischenstadien direkt zu Gangraen des Gewebes führt. Machen wir einen Schnitt durch die betreffende Gewebspartie, so können wir drei verschiedene Schichten unterscheiden:

1. Oberflächliche gangraenöse Partie: wir finden schollige, homogene, hyaline Massen, bestehend aus kernlosen Zellen, braunem homogenem Pigment, Tropfen freigewordenen Fettes aus den Gewebselementen, Fettkristalle, Triphosphate, Pilze und Bakterien, Erythrocyten, Fibrinstränge. Die Muskelfasern zeigen Kernschwund und wachsartige Degeneration.

2. Entzündlich infiltrierte Grenzzone: sie reicht nicht sehr tief, da das frisch entzündete Gewebe immer rasch zerfällt. Während die Epidermis noch meist unverändert ist, weisen Stratum papillare, Stratum reticulare und Subcutis schon starke Rundzelleninfiltration auf. Neben Rundzellen finden wir auch große Zellen mit gequollenem Plasma.

Fußend auf den Befunden einiger Autoren, welche Mangel an entzündlicher Rundzellen-Infiltration als pathognomonisch für Noma bezeichnen, nimmt Heinemann an, daß diese erst dann auftritt, wenn die Demarkation beginnt. Das Exsudat drängt die Bindegewebs- und Muskelbündel und die gequollenen elastischen Fasern, welche Aehnlichkeit mit Fibrinfäden und Bakterienformen bekommen, auseinander. Die Schleimdrüsen sollen nach Schmidt am widerstandsfähigsten sein.

Das Gewebe wird durchzogen von einem Netzwerk gröbster bis feinster Fibrinfäden, welche einerseits besonders an der Grenzzone zur homogenen Substanz Nester bilden, anderseits das Gewebe in allen Abstufungen durchziehen und besonders den Gefäßen entlang zu verfolgen sind.

Die Blutgefäße weisen (nach Hoffmann schon im Gesunden) Leucocythose, Thrombose und Diapedese auf. Ihre Elastica ist aufgefasert und die Endothelien gelöst. Ihre äußere Wandung weist nach Matzenauer frühzeitig Erscheinungen von Koagulationsnekrose auf. Meist hören die Gefäße im brandigen Gewebe auf, einzelne sind aber auch hier noch als von fauliger Flüssigkeit gefüllte, zerfallene, jauchige Häute zu erkennen.

Die Nervenfasern durchziehen das Gewebe bis zur Grenze des Brandes unverändert, um dann plötzlich aufzuhören. Das Neurilemm und umgebende Gewebe sind infiltriert.

Nach Arndt sind auch Haemorrhagien in den Lymphdrüsen zu beobachten.

3. Normales, etwas ödematös infiltriertes Gewebe ohne besondere Merkmale.

Bei Besprechung der *Aetiologie* der Noma müssen wir trennen zwischen praedisponierenden und ursächlichen Momenten, welch letztere nach dem heutigen Stand der Forschung infektiöser Natur sind. Kraus unterscheidet daneben noch eine *idiopathische gangraenöse Stomatitis*, die aber sehr selten sein soll.

3. Praedisponierende Momente.

a) Lebensalter:

Noma kommt nach Billroth vom 9. Tag an bis zu 60—70 Jahren vor, nach Bruns sehr selten auch bei Säuglingen. Vogel leugnet das Vorkommen bei Säuglingen überhaupt, während He-

noch eine Noma bei einem siebenmonatigen Kind beschreibt. Nach einer Statistik von Hildebrandt erkrankten von 173 Fällen 73 % zwischen 1 und 7 Jahren, 18 % zwischen 8 und 12 Jahren, 9 % zwischen 13 und 70 Jahren. Die von Gierke beschriebenen 20 Fälle liegen alle zwischen 2 und 11 Jahren.

Es scheint also Noma hauptsächlich Kinder im frühen Lebensalter zu befallen, während sie bei Erwachsenen und besonders bei Säuglingen seltener ist.

b) Geschlecht:

Nach Bruns soll das Geschlecht keinen Einfluß auf die Häufigkeit der Noma haben.

Minning nimmt eine besondere Anfälligkeit des weiblichen Geschlechtes an. Dies deckt sich auch mit dem Resultat der Hildebrandt'schen Statistik, wo von 206 Fällen 61 % weiblichen und 39 % männlichen Geschlechtes waren. Auch von den von Hollwede beschriebenen 6 Fällen waren 5 weiblichen Geschlechts.

c) Konstitution:

Noma befällt mit Vorliebe blutarme, herabgekommene, durch Krankheit, ungenügende Kost, Klima usw. geschwächte, kachektische Individuen. Seltener sind gesunde, kräftige Kinder befallen (solche Fälle sind beschrieben von Vogel, Rust, Siebert, Klaatsch, Hildebrandt, Galliard und Francillon).

d) Gelegenheitsursachen:

Als solche wären alle der Noma vorausgehenden Krankheiten zu bezeichnen, welche den Gesamtorganismus zu schwächen vermögen, so daß er für die nomatöse Infektion empfänglich wird.

Neben akuten Infektionskrankheiten wie Typhus werden vor allem die akuten Exantheme beschuldigt, den Boden für den Ausbruch der Noma zu schaffen. Aber auch chronische Krankheiten, wie Tuberkulose und Lues, können eine solche Disposition erzeugen.

Die Statistik von Hildebrandt, welche die Fälle vor 1873 erfaßt, ergab bei 172 Fällen folgende Häufigkeit der vorausgehenden Krankheiten: Masern 35, chronischer Darmkatarrh 21, Skrophulose 19, Typhus 16, Variola 9, Pertussis 7, Intermittens 6, Pneumonie 6, allgemeine Atrophie, Diarrhoe 1, Scharlach 5, Nervenfieber 5, Hydrocephalus acutus 5, chronische Bronchitis 4, Syphilis (nur Knaben) 4, Dysenterie 3, Varicellen 2, Stomacace 1, Dentitio diff. 1, Caries 1, Rachitis 1, Pflegmone diffusa 1, Hydraemie 1, Hautausschläge 1, Morbus maculosis Werlhofii 1, Verbrennungen 2, ohne nachweisbare Ursache 9.

Bei den von Perthes aus den Jahren 1873—93 gesammelten Fällen konnten als vorausgegangene Krankheiten 10mal Typhus, 18mal Masern, 2mal Diphtherie und Masern, 1mal Diph-

therie und Typhus, 1mal Diphtherie der Genitalien und 1mal Scharlach-Diphtherie eruiert werden.

Daraus geht hervor, daß die Fälle mit Syphilis als prädisponierende Krankheit sehr spärlich sind. Auch unter den 20 Fällen von Gierke findet sich nur ein solcher. Ferner beschreibt Fehde einen Fall, bei dem der Zusammenhang zwischen Noma und Lues auf Grund der Therapie als wahrscheinlich angenommen werden darf. Liebl beobachtete einen Fall von Gangraen bei Syphilis infolge Endarteriitis obliterans der Art. lingualis. Auch Brüning beschreibt einen Fall von Noma bei einem heriditärluetischen Kinde. Weitere Fälle von Noma nach Lues konnte ich in der neueren Literatur nicht auffinden.

Vereinzelt steht der Befund von Sauerwald da, der bei einer Lazarettepidemie von Angina Plaut Vincenti gehäuftes Auftreten von stets letal ausgehenden Nomafällen beobachtete.

Die Entstehung von Noma aus Zahngeschwüren beobachteten Scherber und Müller, Zange, sowie F. Schmidt.

Zusch führt einen Fall bei einem 66-jährigen Mann auf allgemeine Arteriosklerose kombiniert mit starker Soorpilzwucherung im Munde zurück. Er hält es für möglich, daß Nomafälle im hohen Alter der Kindernoma nicht gleichwertig, sondern eine besondere Form der senilen Gangraen durch Atheromatose seien.

A. Weiß kommt auf Grund eines Falles zu der Ansicht, daß enge Beziehungen zwischen der nekrotisierenden Stomatitis, wie sie häufig bei Leukaemie auftritt, und Noma bestehen. Von Scherber wird allerdings die pathohistologische und bakteriologische Gleichheit leukaemischer Stomatitis und Noma in Abrede gestellt. Jedoch beobachtete Samson einen Nomafall bei einem Knaben mit schwerer lymphatischer Leukaemie, bei welchem im Anschluß an den Ausbruch der Noma die Leucocythen auf $^1/_{60}$ ihrer ursprünglichen Zahl sanken unter Abnahme der mononukleären und Zunahme der polynukleären Elemente.

4. Aetiologie.

Anfänglich halten Wiegand, Klaatsch u. a. die Noma für einen Erweichungsprozeß ähnlich der Magenerweichung, zurückzuführen auf einen krankhaften Zustand der „Vegetation". Richter trat dieser Anschauung entgegen und hielt die Noma für eine „Stomacace gangraenosa". Löschner wiederum rechnet den Wangenbrand in eine Klasse mit andern bei Kindern vorkommenden Formen des Brandes.

Es wurde auch die Aufhebung der Zirkulation am Orte der Krankheit infolge Gefäßerkrankung, Schwäche der Herzaktion, Marasmus, Bildung marantischer Thromben usw. ursächlich für die Noma haftbar gemacht. Dieselbe Ansicht vertritt auch noch Ziem

anno 1887. Man sprach dementsprechend von marantischem s. anaemischem Brand. Nun ist es aber bei der Annahme von marantischer Gangraen nicht erklärlich, warum ausgerechnet die Oreficien befallen sind, die sich doch vor vielen anderen Körperstellen durch eine besonders gute Blutversorgung auszeichnen, so daß nicht einzusehen ist, warum sich eine schlecht funktionierende Zirkulation hier zuerst auswirken sollte.

Woronichin stützte sich auf Resultate Magendi's nach Trigeminusdurchschneidungen und eigene Versuche an Hunden, wobei kleine Geschwüre entstanden. Er machte nun ein Versagen der trophischen Nerven für die Entstehung der Noma verantwortlich, obwohl schon die Ausbreitungsart, welche sich ja gar nicht an den Verlauf der Nerven hält, dieser Theorie widerspricht.

Schon in den ersten Mitteilungen über Noma wird deren Infektiosität hervorgehoben. So berichten Martin, Coates, Taupin, Ryland, Blumer und Mc Farlane, Neuhof u. a. von epidemischem Auftreten der Krankheit. Löschner nimmt auf Grund von Spitalerfahrungen miasmatische und contagiöse Verbreitung durch ein lange haftendes Miasma an.

Zum ersten Mal führte dann Froriep 1844 Noma auf Mikroorganismen zurück. Er fand zwischen den Muskelfasern große Zellen, welche er als Gärungspilze betrachtete. Auch Struch will dieselben beobachtet haben. Nach Ranke handelt es sich dabei nur um Fettropfen, nach Bartels um Mastzellen.

Die bakteriologischen Befunde über Noma häufen sich dann in der Folgezeit so, daß ich sie der Uebersicht halber hinsichtlich der Art der gefundenen Erreger besprechen will.

a) Kokken.

Ranke beschreibt als erster zu Ketten vereinigte Kokken und macht sie für die Entstehung der Noma verantwortlich. Daneben hält er allerdings noch spontanes Entstehen für möglich.

Hellesen fand Diplokokken ohne Kapselbildung, die im erkrankten und auch im scheinbar gesunden Gewebe konstant vorkamen. Ebenso fand er sie im Blut des Patienten intra vitam und post mortem. Reinkultur war möglich. Der Tierversuch ergab eine spezifische Nekrose. Hellesen glaubt in diesem Falle den Diplokokkus mit Sicherheit als Erreger der Noma annehmen zu müssen.

Kuroiwa und Jamagueli fanden Streptokokken, welche von gewöhnlichen Eiterkokken biologisch und experimentell scharf geschieden werden konnten. Sie zeigten spezifisches Wachstum auf Blutagar und ergaben im Tierversuch spezifisch fortschreitende Gangraen und nekrotische Geschwüre.

b) Bazillen.

Die zahlreichen bis heute beschriebenen Bazillen, welche als Nomaerreger angesehen wurden, unterscheiden sich voneinander besonders durch ihr Verhalten zur Gramfärbung und ihre Größe

0.5—3 μ Länge). Die meisten sind anaerob, nicht sporulierend und auf verschiedenen Nährböden kultivierbar. Impfübertragungen im Tierversuch geben teils keine Reaktion, teils Abszesse, selten Gangraen.

Schimmelbusch findet in der Peripherie kurze, gramnegative Stäbchen mit abgerundeten Ecken, öfters zu zweien der Länge nach aneinandergelagert. Sie bilden auf Agar grauweiße, erhabene, durchscheinende Kolonien. Im Kaninchenversuch erzeugen sie Abszesse, aber keine Gangraen.

Bartels beschreibt in zwei Fällen dünne fadenförmige, teils sporulierende Bazillen, welche bis tief ins infiltrierte Gewebe hinein vordringen. Ihr Verhalten gegen Gramfärbung ist unentschieden. Daneben findet er auch Kokken, betrachtet diese aber als sekundär eingewandert.

Babes und Zambilovici beobachten am Rande des Gangraen-Herdes einen ähnlichen Bazillus wie Schimmelbusch als kurzes, gerades, gram-negatives, fakultativ anaerobes Stäbchen, das auf verschiedenen Nährböden kultivierbar ist. Im Tierversuch entstanden am Orte der Impfung Abszesse, seltener Gangraen.

Elder findet namentlich in der Umgebung der Gefäße lange, dünne, spitz zulaufende, gram-positive Bazillen, welche meist paarweise mit den Enden aneinandergereiht waren. Kulturversuche fielen negativ aus.

Lingard erzielt mit gram-positiven Stäbchen im Kaninchenversuch durch Inoculation von Nomagewebe Rötung, Schwellung und Exitus nach 10 Tagen.

Foote weist in Schnitten in der Grenzzone neben Kokken gram-positive, in Reihen aneinandergelagerte Stäbchen nach.

Lyder Nikolaysen beschreibt in zwei Fällen neben Staphylokokken gram-positive Stäbchen, mit welchen sich im Kaninchenversuch Abszesse und Pyaemie, aber keine Gangraen erzeugen ließen.

F. Schmidt hält in einem Fall für den spezifischen Erreger einen Kommabazillus, der sich hauptsächlich in der Grenzzone vorfand und bei gesunden Tieren keine Erscheinungen verursachte.

C. Schmidt findet in der Grenzzone schlanke, dünne, gramnegative Stäbchen, welche sich nicht züchten ließen. Durch Inoculation von Nomagewebe erzielte er beim Kaninchen Exitus.

Matzenauer identifiziert die von ihm gefundenen Bazillen, welche in jeder Beziehung den von Schimmelbusch beschriebenen gleichen, mit dem Erreger des Hospitalbrandes und betrachtet die Noma nur als eine bestimmte Form und Lokalisation dieser Krankheit. Die in den gangraenösen Massen gefundenen Leptothrixfäden hält er für sekundär eingewandert. Der Grund für die typische Lokalisation sei die Schaffung einer Eintrittspforte für Erreger durch vorausgehende Mundschleimhauterkrankungen (Masern, Scharlach, Typhus, Stomatitiden, Plaques muqueuses etc.). Den

allgemeinen Begriff Gangraen zergliedert er nun in Prozesse, die unter Umständen zu Gangraen führen können (Erysipel, Dekubitus, Diabetes etc.) und solche, die primär als Gangraen beginnen. Letztere werden, wenn sie ohne Gasbildung verlaufen, als Nosokomialgangraen bezeichnet. Matzenauer rechnet nun auch Noma zu diesen Prozessen und identifiziert sie auf Grund der ähnlichen Entstehungsbedingungen, des histologischen Bildes und der Infektiosität mit dem Hospitalbrand.

Hofmann findet im frisch entzündeten Gewebe gram-negative, gestreckte oder kommaförmige Bazillen, welche sich bei längerer Einwirkung von Jodkali segmentiert färbten. Nach der Tiefe zu fanden sich noch andere Bakterien, besonders vereinzelte Spirillen.

Pomjalowsky beobachtet ein gram-positives, anaerobes, 0.5 μ langes Stäbchen, oft bis zu 3—10 μ in längeren Fäden verbunden. Es verflüssigt Gelatine und ruft im Tierversuch kriechende Geschwüre hervor.

Weiß weist in einer Nekrose der Mundschleimhaut gram-positive, gerade und leicht gebogene, 3—4 μ lange Bazillen nach.

Arima und Ishii finden in Schnitten mit Ag-Färbung bis tief ins gesunde Gewebe einen gram-negativen, leicht granulierten Bazillus mit abgerundeten Ecken von Milzbrandgröße. Er greift mit Vorliebe die Gefäße an, was wegen der kausalen Bedeutung von Zirkulationsstörungen wichtig sein soll.

Breuer beschreibt einen gram-positiven, leicht gebogenen, dem von Schimmelbusch beschriebenen ähnlichen Bazillus. Im Kaninchenversuch entstand bei Einbringen nekrotischer Gewebsstücke unter die Bauchhaut nur eine Verhärtung, kein Abszeß. Breuer nimmt die Möglichkeit einer Bazillen-Assoziation an.

c) Diphtheriebazillen.

Freymuth und Petruschky züchteten als erste aus einer Noma faciei Diphtheriebazillen, nachdem ihnen dies schon bei einer Vulvitis gangraenosa gelungen war, welche nach Behandlung mit Diphtherieserum ausheilte. Vorwiegend fanden sie allerdings Spirillen, Bazillen und Kokken, welchen sie aber sekundäre Bedeutung beimessen: denn so, wie auch die gangraenöse Schlunddiphtherie durch eine Kombination von Diphtheriebazillen mit Fäulniserregern verursacht wird, sollen auch im Falle der Noma in dem durch die Diphtheriebazillen nekrotisierten Gewebe die übrigen Bakterien, welche als die normalen Mundhöhlenbewohner Millers betrachtet werden, nur die Rolle von Fäulniserregern spielen. Man müßte Noma somit unter den aetiologischen Begriff „Infectio Loeffleri" rechnen. Diese Theorie wird gestützt durch die Tatsache, daß auch die Noma faciei nach Behandlung mit Diphtherieserum ausheilte.

Passini und Leiner bestätigten obigen Befund, indem sie in der Tiefe des Gewebes vollvirulente (Tierversuch!) Diphtherie-

bazillen fanden. Daneben beobachteten sie dem von Bernheim beschriebenen Stomacacebazillus ähnliche spitze Stäbchen, welche sie aber als Saprophyten betrachten.

Hoffmann und Küster fanden in der Grenzzone massenhaft schlanke, gram-negative, anaerobe Stäbchen, welche in älteren Kulturen zu längeren Fäden auswuchsen und an den Bang'schen Nekrosebazillus erinnerten. Daneben fanden sie aber noch vereinzelte Pseudodiphtheriebazillen und diese machen sie ursächlich für die Noma verantwortlich, während sie die Stäbchen als Fäulnisbakterien betrachten.

Sailer fand in zwei Fällen Diphtheriebazillen und erzielte in einem Fall Heilung mit Diphtherieserum.

Trotta ist der Ansicht, daß es sich bei Noma um eine Symbiose handelt, bei der der Diphtheriebazillus einen wesentlichen Einfluß ausübe.

Waever und Tunicliff sowie Korsch züchteten aus Nomagewebe Pseudodiphtheriebazillen, und da diese ja nur eine Variationsbreite der Diphtheriebazillen darstellen, messen sie beiden dieselbe aetiologische Bedeutung für Noma bei.

d) Fusiforme Bazillen, Spirillen, Spirochaeten.

Guisetti beschrieb 2—3 μ lange, gram-negative Stäbchen in Gemeinschaft mit Spirillen, womit wahrscheinlich der Plaut-Vincent'sche Erreger gemeint ist. Durch Impfung von Nomagewebe gelang es ihm, bei Tauben Gangraen zu erzeugen. Er verweist auf die nahen Beziehungen zwischen Stomatitis ulcerosa und Noma und auf deren wahrscheinlich gleiche bakteriologische Genese.

De Simoni glaubt, daß Spirillen an der Entstehung der Krankheit beteiligt sein müssen. Er fand diese sehr zahlreich im Innern des brandigen Gewebes und vorwiegend in der Grenzzone, wo sie für die andern Keime, die unabhängig von ihnen in die Tiefe dringen, den Boden zu bereiten scheinen.

Brabec nimmt als Erreger den Plaut-Vincent'schen Bazillus an. Er spricht wie Matzenauer von nosokominaler Gangraen und unterscheidet drei Typen: A. Leichtere Fälle. Wunden mit leichtem Belag, B. Ulceröse Form mit Schmerzen und Fieber, C. Pulpöse Form mit gangraenös zerfallendem Gewebe.

Krahn kam bei intensiver Karbolfuchsinfärbung zu dem gleichen Befund wie Perthes, fand aber daneben einen spirillenförmigen, stinkenden, gram-positiven Bazillus, ähnlich den von Miller beschriebenen Mundhöhlenbakterien. Er nimmt eine Vibrionen- und Spirilleninfektion an und glaubt, daß die Spirochaete dentium und Spirillum sputigineum unter besonderen Umständen für den Träger virulent werden können.

Seitz beobachtete eine charakteristische Verteilung verschiedener Bakterientypen. Im Gesunden fand er Spirochaeten, in der Grenzzone fusiforme Bazillen, im älteren nekrotischen Gewebe

Leptothrix-ähnliche Gebilde. Er hält die Noma für eine Spirochaetenerkrankung.

C. M. Reyes berichtet über Fälle auf den Philippinen, bei denen Spirochaeten und fusiforme Bazillen als wahrscheinliche Erreger nachgewiesen wurden.

Rona betrachtet als Krankheitserreger gleichfalls fusiforme Bazillen und Spirillen, wie sie von Miller als Saprophyten der Mundhöhle beschrieben wurden. Er faßt Angina Plaut-Vincenti, Stomatitis ulcerosa und Noma als gleichartige, nur Extensitäts- und Intensitätsunterschiede aufweisende Prozesse auf. Scherber und Müller weisen allerdings auf morphologische Unterschiede hin, welche die morphologische Einheit dieser Erkrankungen nicht sicherstellen lassen.

e) Pilzfäden.

Perthes definiert die Noma als eine Mycose, entstanden auf dem Boden einer Prädisposition. Er beobachtet in Schnittpräparaten eine Streptothrixart, deren lange Fäden sich verzweigen und ein Mycel bilden. Dieses läßt sich nur durch besonders intensive Karbolfuchsinfärbung zur Darstellung bringen, was erklären soll, warum es bisher noch nie gesehen wurde. Doch weist Perthes darauf hin, daß fast alle Autoren das Auswachsen ihrer Bazillen zu längeren Fäden erwähnt haben.

Die stärkeren Fäden der Streptothrix lassen eine Einteilung in hintereinandergereihte Stäbchen erkennen. Die feineren Fäden sind homogen und nehmen gegen das lebende Gewebe hin zu. Besonders in der Demarkationslinie findet sich ein Pilzwerk solcher feinster Fasern. Im Gesunden werden isolierte Fasern von Spirillenform mit kolbigen Anschwellungen beobachtet, welche die lebenden Zellen umspinnen und deren Tod verursachen sollen.

Die stärkeren Fäden lassen sich im Zupfpräparat durch weite Strecken verfolgen, und weisen auch dichotomische Verzweigungen auf. Die Frage, ob es sich vielleicht um elastische Fasern, Fibrin- oder Gewebselemente handelt, wird auf Grund von Färbung, Form und Lokalisation zu Gunsten von Mikroorganismen entschieden. Die verschiedenen Formen sollen nur Entwicklungsstufen derselben Art sein.

Kulturen, welche nur anaerob bei 30—40° C wachsen, ergeben stets mit Kokken vergesellschaftete, unverzweigte Fäden. Schnitte durch Agarkulturen zeigen das gleiche Bild wie Gewebsschnitte. Tierversuche fallen vollkommen negativ aus.

Pawlowsky bestätigte als erster Perthes' Befunde. Er fand in den der Mundhöhle zu gelegenen Teilen kurze dicke Stäbchen mit abgerundeten Ecken und vereinzelte Diplokokken. In der Tiefe des Gewebes beobachtete er netzförmige, dem Streptothrix ähnliche, gram-negative, lange Fäden, die sich wahrscheinlich durch Teilung vermehrten und nur durch intensive Fuchsinfärbung darzustellen waren.

Ranke, Withe und Blackwood sowie Blumer und Mc. Farlane beobachteten in der Grenzzone außer Kokken, fusiformen Bazillen und Spirillen ebenfalls zahlreiche Streptothrixfäden und machen diese hauptsächlich für die Entstehung der Noma verantwortlich.

Ravenna fand in acht Fällen im brandigen Gewebe und in der Grenzzone neben verschiedenen anderen Bakterien auch Streptothrix-ähnliche Fäden. Er ist jedoch der Ansicht, daß bei Noma eine ganze Reihe von Bakterien eine Rolle spielen können.

Brüning konnte in vier Fällen eine Cladothrixart im Gewebe nachweisen und auf Agar kultivieren. Die Fäden durchwucherten die Gefäßwände und verursachten Thrombosierung des Lumens. Die Muskelfasern wurden bald längs, bald quer durchzogen und in einzelne Bruchstücke zerlegt.

Seiffert und Schmorl fanden ebenfalls eine Cladothrixart, mit welcher der Tierversuch zum ersten Mal positiv ausfiel.

f) Varia.

Zusch konnte im Schnittpräparat kein Vorherrschen einer bestimmten Bakterienart beobachten. Er, sowie Comba, Durante und Gasbarrini kommen zum Schluß, daß ein spezifischer Erreger nicht anzunehmen sei, wohl aber unter besonderen Umständen eine erhöhte Virulenz der gewöhnlichen pyogenen Bakterien der Mundflora.

Auch Klautsch, Trambusti, Longo und Strada glauben nicht, daß Noma immer durch ein und dasselbe spezifische Virus verursacht werde, sondern durch verschiedenartige Mikroben, welche die Fähigkeit besitzen, Nekrose zu erzeugen.

Birkenhauer spricht ganz allgemein von einer Mischinfektion und nimmt enge Beziehungen zur Stomatitis ulcerosa an. Dem von Perthes beschriebenen Mycel mißt er eine aetiologische Bedeutung bei.

King beschrieb ohne Kommentar einen Fall, bei welchem sich Spirochaeta dentium, Eiterkokken verschiedener Art, eine Leptothrixart und vereinzelte fusiforme Bazillen nachweisen ließen.

Heinemann hält alle bisher gefundenen Erreger für sekundär und bestreitet ihre ursächliche Bedeutung für das Entstehen der Noma. Da er bei Noma experimentell keine verminderte Resistenz des Gewebes gegen Saprophyten nachweisen konnte, lehnt er die Theorie ab, wonach infolge verminderter Widerstandskraft des Organismus gegen sonst harmlose Bakterien diese die Noma erzeugen könnten. Auf Grund makroskopischer und mikroskopischer Untersuchungen kommt er zu dem Schluß, daß zwischen Noma und brandigem Dekubitus keinerlei Verwandtschaft bestehe. Drei eigene Fälle veranlassen ihn, einen spezifischen Erreger anzunehmen welcher aber submikroskopisch, eventuell glycerinfest und nur indirekt nachweisbar sein soll.

Versuchen wir nun, anhand dieser Literaturbesprechung zu einem Schluß über das Wesen der Noma zu kommen. Es wird zunächst auffallen, daß für keinen der beschriebenen Erreger der endgültige Beweis für seine spezifische Bedeutung für Noma erbracht werden konnte. Die meisten Erreger waren normale Bewohner der Mundhöhle oder doch mit solchen verwandt. Wenigstens erfüllt von den Kokken und Bazillen keiner die Bedingungen, die seit R. Koch an einen spezifischen Erreger gestellt werden müssen. Auch die Plaut-Vincent'schen Erreger und Spirochaeten dürften nach den bisherigen Erfahrungen kaum als Nomaerreger in Frage kommen.

Auch die verschiedentlich gefundenen Diphtheriebazillen scheinen mir keine spezifische Bedeutung zu haben, da solche sehr häufig besonders nach überstandener Diphtherie in der Mundhöhle als Schmarotzer leben, ohne irgendwelche krankhaften Erscheinungen zu machen. Als Erreger einer Nekrose können sie zweifellos in Frage kommen und analog der gangraenösen Schlunddiphtherie kann dabei bei Anwesenheit von Fäulnisbakterien Gangraen entstehen. Sie deshalb aber als spezifisch anzusehen, scheint mir in Ermangelung anderer Beweise zu gewagt. Jedenfalls ist es sehr fraglich, ob die mit Diphtherieserum erzielten Heilungen nicht etwa als Erfolge einer unspezifischen Reiztherapie gewertet werden müssen, wie sie ja heute mit gewöhnlichem sterilen Serum bei den verschiedensten Erkrankungen mit Erfolg angewendet wird.

Eine größere Bedeutung wird heute dem von Perthes beschriebenen Mycel beigemessen. Aber ganz abgesehen davon, daß auch hier eine Uebertragung im Tierversuch nicht gelang, ist die pathogene Bedeutung der Trichomyceten, zu welchen Aktinomyces, Leptothrix, Streptothrix und Cladothrix gerechnet werden, so gering, daß schon schwerwiegendere Gründe nötig sind, um sie für einen solch schweren Krankheitsprozeß, wie ihn die Noma darstellt, verantwortlich zu machen. Ich bin eher geneigt, sie für sekundär eingewandert zu halten, was in Anbetracht ihres häufigen Vorkommens in der normalen Mundhöhle auch sehr wahrscheinlich ist.

Die Theorie schließlich, wonach eine unter Umständen erhöhte Virulenz sonst harmloser Bakterien die Veranlassung zur Entstehung der Noma bilde, schwebt vollkommen in der Luft und entbehrt jeden Beweises. Konnte doch, von einzelnen Ausnahmen abgesehen, welche aber nicht beweisend sind, in keinem Fall im Tierversuch eine primäre Gangraen erzeugt werden, ziemlich häufig allerdings eine Nekrose des Gewebes, wie sie aber durch die verschiedensten Mittel erzeugt werden kann. Auch Inokulationen von Nomagewebe führten nicht zu Gangraen, obwohl doch hierbei ein für Noma spezifisches Agens, wenn es existierte, unbedingt analoge Prozesse hätte hervorrufen müssen, es sei denn, daß die betreffenden Versuchstiere für die nomatöse Infektion überhaupt nicht empfänglich wären, worüber noch zu sprechen sein wird. Da aber

auch eine Ansteckung der Krankheit von Mensch zu Mensch nach den bisherigen Befunden eher abgelehnt werden muß (das verschiedentlich beschriebene epidemische Auftreten ist wohl eher auf eine Häufung gleichartiger, für Noma praedisponierender Krankheiten zurückzuführen), so erscheint es zum mindesten zweifelhaft, ob überhaupt Noma als eine spezifische Infektionskrankheit angesehen werden darf.

Treten wir nun von der Seite des pathologisch-anatomischen und klinischen Bildes an das Problem heran, so sehen wir, daß auch hier noch vieles ungeklärt ist. Wohl wird bei der klassischen Form der Wangennoma der Beginn des Prozesses meist als kleines Bläschen beschrieben, jedoch haben wir keine Anhaltspunkte dafür, diese Bläschenbildung für spezifisch anzusehen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß es sich um Pemphigus ähnliche, herpetiforme oder impetiginöse Bildungen von besonderer Bösartigkeit handelt. Zudem wird häufig, besonders bei älteren Patienten, der Beginn der Noma als Angina, Dekubitus, Stomatitis usw. beschrieben, also Prozessen denen allen gemeinsam nur der nekrotische Zerfall des Gewebes ist. Auch die Intensität der Krankheit wird sehr verschieden angegeben. Außer jenen typischen Fällen, welche sich durch gangraenösen Zerfall der ganzen Gesichtsweichteile auszeichnen und meist tödlich enden, finden wir auch zahlreiche Fälle, wo sich die Zerstörung auf einen relativ kleinen Bezirk beschränkt und welche unter Demarkation meist zur Abheilung kommen.

Allgemein in der Literatur wird als charakteristisch für Noma der unmittelbare Uebergang von gangraenösem in gesundes Gewebe hervorgehoben, wobei nur eine sehr schmale, nicht eiternde nekrotische Grenzzone diesen Uebergang vermittelt. Ueberhaupt wird immer wieder das Fehlen jeglicher Eiterbildung als besonders eigentümlich für Noma bezeichnet. Das Hauptgewicht auf der Suche nach dem Erreger wurde nun auf dessen Fähigkeit gelegt, unter Nekrotisierung des Gewebes dessen sofortigen gangraenösen Zerfall zu verursachen, d. h. für Nekrose und Gangraenbildung wurde stets ein und derselbe Erreger angenommen. Nun kann man aber auch Nekrotisierung und gangraenösen Zerfall der nekrotischen Massen als zwei aetiologisch voneinander unabhängige Prozesse auffassen, wobei sich der Krankheitsverlauf so darstellt, daß infolge irgendwelcher Ursachen eine Nekrose entsteht, welche dann bei Hinzutritt von Fäulnisbakterien gangraenös zerfällt. Die Nekrose selbst kann dabei ganz verschiedene Ursachen haben. Sie kann infektiösen, traumatischen oder toxischen Ursprungs sein, und es ist auch tatsächlich das Entstehen von Noma im Anschluß an Verbrennungen und Verätzungen beobachtet worden (Hildebrandt), so daß für diese Phase des Prozesses die Forderung nach dem spezifischen Erreger dahinfällt. Selbstverständlich wird man aber stets in der Nekrose den für diese verantwortlichen Erreger vorfinden, ohne ihm deswegen für Noma spezifische Bedeutung beimessen zu dürfen.

Man wird dem entgegenhalten, daß die vorhin genannten Krankheiten, wie Stomatitis, Dekubitus usw., mit ausgesprochener Eiterbildung verlaufen, während diese bei Noma anerkanntermaßen fehlt. Zudem bildet sich bei weitem nicht aus jedem dieser Prozesse eine Gangraen, so daß noch ein anderes Moment hinzukommen muß, um das Entstehen der Noma zu erklären. Dieses Moment scheint mir in einer angeborenen oder erworbenen Widerstandslosigkeit des Organismus resp. in einer besondern Anfälligkeit des Gewebes gegenüber putriden Infektionen gegeben zu sein, ist also konstitutioneller Natur. Diesem Unvermögen des Organismus, Abwehrkräfte (z. B. in Form von Eiterung) gegen die eindringende Infektion zu mobilisieren, glaube ich die größte Bedeutung beilegen zu müssen. Nach wie vor besteht natürlich die infektiöse Aetiologie zu Recht, aber die spezifische Gewebsdisposition erklärt erst, warum sich der Prozeß so hemmungslos ausbreiten kann. Es bestätigt sich also die schon lange gemachte Beobachtung, daß Noma meist bei schwächlichen, kachektischen Individuen auftritt. Das Vorkommen bei scheinbar gesunden Kindern widerspricht dem keineswegs, wenn man bedenkt, daß die Beobachtung dieser Fälle in eine Zeit fällt, wo man auf allgemein konstitutionelle Momente noch weniger Gewicht legte, und daß eine Minderwertigkeit des Gewebes auch ohne äußere, in die Augen springende Merkmale bestehen kann. Nun wird auch klar, warum Tierversuche bis heute versagen mußten, denn der so wichtige dispositionelle Faktor ließ sich beim Versuchstier natürlich nicht ohne weiteres voraussetzen.

Daß die Krankheit nun gerade bei Kindern und bei diesen wieder ganz besonders im Anschluß an akute Exantheme auftritt, ist zur Genüge damit erklärt, daß letztere eben im Gegensatz zu andern Krankheiten bei Kindern gehäuft auftreten und auch den kindlichen Organismus beträchtlich zu schwächen vermögen. Entsprechend finden wir bei älteren Individuen das Auftreten von Noma mehr im Gefolge von andern, akuten oder chronischen Krankheiten. Daß die bei den akuten Exanthemen auftretenden Schleimhautdefekte eine Lokalisation der Noma in den Wangenweichteilen begünstigen, liegt auf der Hand. Aber auch sonst ist natürlich die Mundhöhle und schließlich auch After und Genitale Infektionsmöglichkeiten ungleich mehr ausgesetzt, als andere Körperstellen, was für die Lokalisation der Krankheit ausschlaggebend sein dürfte.

Als Resultat unserer Untersuchung ergibt sich nun folgendes: Wir können das Krankheitsbild Noma in zwei voneinander unabhängige Prozesse gliedern. Unter der Voraussetzung einer angeborenen oder erworbenen Minderwertigkeit der Gewebe gegenüber nekrotisierenden Prozessen bildet sich zunächst eine nicht eiternde Nekrose, welche durch die verschiedensten Ursachen bedingt sein kann. Dieses nekrotische Gewebe zerfällt bei Anwesenheit von Fäulnisbakterien sofort gangraenös, wobei sich das bekannte Bild der Noma entwickelt. Es wäre somit die Noma nicht, wie bisher

angenommen wurde, eine spezifische Infektionskrankheit, sondern eine gangraeneszierende Nekrose auf allgemein konstitutioneller Grundlage. Die bakterielle Aetiologie betrifft also nur den zweiten Teil des Prozesses, den gangraenösen Zerfall, während die Nekrosebildung auch abakteriell vor sich gehen kann. Wenn man auch in praxi diese beiden Phasen nicht so scharf voneinander trennen kann, da sie doch meist fast gleichzeitig auftreten und ineinander übergehen, so kann im Prinzip dieser Trennungsstrich sehr wohl gezogen werden. Didaktisch wäre es vielleicht besser, die erste Phase des Prozesses, diese typische nicht eiternde Nekrose in Verbindung mit konstitutioneller Schwäche als praenomatösen Zustand oder — Phase zu bezeichnen.

Um es nochmals klar auszudrücken, käme also nicht, wie bei vielen Krankheiten, ein bestimmter Erreger, eine Schädlichkeit in Frage, sondern eine ganze Reihe von Ursachen, endo- und exogenen Faktoren, die sich zudem gegenseitig zu beeinflussen vermögen.

Dabei ergeben sich zweifellos gewisse Parallelen zum Hospitalbrand im Sinne Matzenauers und eventuell auch zu andern gangraenösen Prozessen, welchen gegenüber der Unterschied vielleicht nur in der durch die Lokalisation und Intensität bedingten Eigenart besteht, jedoch gehört die Auswertung dieser Möglichkeiten nicht mehr in den Rahmen dieser Arbeit.

Eigener Fall.

Das Mädchen H. L. wurde im Alter von 4 Monaten mit der Einweisungsdiagnose des behandelnden Arztes: Wangenphlegmone und der klinischen Diagnose: Lues congenita am 3. IX. 1934 hospitalisiert.

Anamnese.

In der Familie konnten keinerlei erbliche Krankheiten eruiert werden. Das Mädchen wurde als viertes Kind mit einem Geburtsgewicht von 3710 g normal geboren. Von seinen Geschwistern sind zwei gesund, während ein Bruder im Alter von 8 Jahren an Furunkulose, Pneumonie und Hirnabszess starb. Das Kind erhielt 8 Wochen lang Brusternährung, ½ Woche Brust neben Kindermilch, seither künstliche Ernährung.

Der Einweisungsbericht des zuerst behandelnden Arztes lautet folgendermaßen:

Das Kind H. L. muß wegen einer rasch fortschreitenden phlegmonösen Entzündung der rechten Wangengegend hospitalisiert werden. Noma? Vorgängig der Affektion der Wange war eine Darmstörung von ca. 1 Woche mit Fieber bis zu 39°. Außerdem ist das Kind stark rachitisch, so daß Spitalpflege angezeigt erscheint.

Die Lues congenita war also noch nicht als solche erkannt worden und laut Angabe der Eltern soll auch eine früher vorgenommene Wassermann'sche Reaktion negativ ausgefallen sein.

Status praesens.

Es handelt sich um einen cyanotisch aussehenden, kalt sich anfühlenden Säugling von altem, greisenähnlichem Aussehen. Die Beine liegen ruhig auf der Unterlage, während die Arme bewegt werden. Der Hautturgor fehlt und es besteht Andeutung von tête carrée. Die Fontanelle ist sehr weit und prall vorgewölbt, die Augen sind stark eingesunken, die Pupillenreflexe normal.

Die *rechte Wange* ist von einer teigigen Schwellung eingenommen, die ihr Maximum am Unterkieferwinkel hat, wo die Haut sehr prallgespannt, glänzend und blaurot verfärbt ist. Ebendort ist auch tiefe Fluktuation in Richtung des Unterkieferastes nachzuweisen. Die Schwellung greift auch auf den Hals über, wo die Haut wie oben auf der Wange teigig aussieht.

Es besteht schwere *eitrige Rhinitis* mit einem schmierig belegten Geschwür unter dem rechten Nasenloch und Excoriationen am Lippenrot. Die *Zunge* ist trocken und weiß belegt, am *Rachen* finden sich vergrößerte Tonsillen. *Lymphdrüsen* sind links submaxillär deutlich zu palpieren, in der rechtsseitigen Schwellung lassen sich hingegen keine Einzelheiten feststellen.

Thorax: Rosenkranz geringen Grades. Atmung stark beschleunigt. *Herz:* Tachykardie; keine sicheren Geräusche, doch sind die Töne sehr unscharf begrenzt. *Puls:* klein, fadenförmig, 160, kaum fühlbar. *Lungen:* keine Dämpfungen, überall pueriles Atmen; rechts hinten unten feines Knistern. *Abdomen:* leicht aufgetrieben. *Milz:* überragt den Rippenbogen um 2½ Q.F. Sie ist deutlich palpabel. Konsistenz eher weich. *Leber:* 2 Q.F. unter dem Rippenbogen mit stumpfen Rande palpabel. Keine Flankendämpfung. Die *Peristaltik* ist hörbar, keine peritonistischen Symptome. *Beine:* mit deutlicher Muskelrigidität, Reflexe abgeschwächt. *Urin:* Leucocythen, Epithelien, granulierte Cylinder, Spur Eiweiß. Das *Röntgenbild* ergibt eine eigenartige Querstreifung der Metaphysen im Sinne der Fränkel'schen Zonen. Eine bei den Eltern des Kindes und bei diesem selbst vorgenommene Wassermann'sche Reaktion kombiniert mit Citochol- und Kahn-Reaktion ergab durchwegs ein +++ positives Resultat. Damit war die Diagnose **Lues congenita mit eitriger Rhinitis luetica** gesichert und die Bedeutung des Röntgenogramms der Knochen als Osteochondritis erkannt. Daneben besteht eine eventuell von den Submaxillardrüsen ausgehende **Wangenphlegmone** und eine leichte **Sepsis** (beginnende septische Pneumonie, Leber- und Milztumoren).

Verlauf:

Am 3. IX., also am Tage der Einlieferung, wird die Wangenphlegmone incidiert, wobei sich aber nur Oedem entleert. Im Ab-

strich finden sich nur Leucocythen, Staphylo- und Streptococcen. Die Blutuntersuchung ergab folgendes Blutbild:

Haemaglobin 70 %		
Weiße Blutkörperchen 39 500		
eosinophile	1.0	
Myeloblasten	6.5	
Myelocythen	8.0	
jugendliche	9.5	
stabkernige	21.5	
segmentkernige	39.5	
	86.0 %	polynucleäre
	13.0 %	Lymphocythen
toxische Granula	0.5 %	gr. Mononucleäre und Uebergangszellen
Oxydase +	0.5 %	Plasmazellen
	100.0 %	Total

Am 5. IX. ist das Ausschen eher etwas besser, obwohl die Temperatur inzwischen sprunghaft auf 39.8° gestiegen ist. Die Wangenrötung hat ein erysipelatöses Aussehen, während die Schwellung etwas zurückgegangen ist. Jedoch bildet sich um die Incisionsstelle herum eine Nekrose. Im Blutbild sind Zeichen der Besserung festzustellen:

Haemaglobin 70 %		
Weiße Blutkörperchen 24 700		
eosinophile	2.0	
Myeloblasten	1.0	
Myelocythen	3.5	
jugendliche	3.0	
stabkernige	12.0	
segmentkernige	51.0	
	72.5 %	polynucleäre
	23.5 %	Lymphocythen
	2.5 %	gr. Mononucleäre und Uebergangszellen
	1.5 %	Plasmazellen
	100.0 %	Total

Im Laufe der nächsten Tage bestehen ständig septische Temperaturen, während die zuerst bohnengroße schwarze Nekrose um die Incisionsstelle herum sich ziemlich rasch vergrößert.

Am 12. IX. sinkt die Temperatur und der Allgemeinzustand bessert sich zusehends. Der Lungenbefund ist normal, Leber- und Milzschwellung sind zurückgegangen. Die Nekrose ist schwarz verfärbt, nicht riechend, mit gerötetem und stark infiltriertem Rand. Die Therapie besteht im Aufstäuben von Neomesarka in Pulverform. Die Lues wird bekämpft durch Verabreichung von täglich 1 Tablette Spirocid.

Während sich die Temperaturen zunächst um 37° herum bewegen, vergrößert sich die Nekrose ständig, ohne daß sich das Allgemeinbefinden des Kindes verschlechtert. Am 18. IX. sind am oberen Rande vorübergehend Zeichen von Demarkation festzustellen, jedoch 2 Tage später ist unter erneutem Anstieg der Temperatur die Rötung um die Nekrose herum wieder viel stärker und am Rande frißt das Geschwür beständig weiter. Am Schädel entsteht bei starkem Oedem des Hinterhauptes ein rundes, wie ausgestanztes, bohnengroßes Geschwür in der linken Parietalgegend und an Hals und Rücken bilden sich Pyodermien.

Unter starker erysipelatöser Rötung der ganzen rechten Wange beginnt sich die Nekrose am 23. IX. zu lösen und ein paar Tage später läßt sich der Hauptteil mit der Schere völlig entfernen. Unter Behandlung mit Rivanolpulver granuliert das Ulcus am Schädel und auch die Pyodermien sind unter trockener Behandlung viel besser geworden. Das Kind hat eine leichte Gewichtszunahme zu verzeichnen und der Gesamtzustand ist befriedigend.

Am 29. IX. hat sich bei Behandlung mit Perubalsam das über thalergroße Wangenulcus in der oberen Hälfte gereinigt. Im untern Teil liegt der Masseter frei und unter schmierigen Belägen sieht man kleine Granulationswärzchen. Die Wange ist kaum mehr gerötet und auch die Infiltration des Randes ist zurückgegangen. Die Rhinitis zeigt deutliche Besserung, die Pyodermien sind abgetrocknet, die Mundschleimhaut ist ohne Befund.

Das Geschwür der Wange schließt sich jetzt ebenso schnell, wie es sich gebildet hat, durch Granulation hauptsächlich vom oberen Rande her. Die Therapie besteht abwechselnd in Tupfen mit $AgNO_3$ und Perubalsam. Eine am 12. X. gemachte Röntgenaufnahme der Beine zeigt hochgradige Besserung der Osteochondritis luetica. Die am 25. X. vorgenommene Lumbalpunktion ergibt einen Anfangsdruck von 15 cm. Es werden ca. 20 ccm bis zum Enddruck von 8 cm abgelassen. Der Liquor ist klar. Das Wangenulcus ist jetzt nur noch erbsengroß. Die Therapie besteht nach wie vor in abwechselndem Tupfen mit $AgNO_3$ und Perubalsam, daneben noch weiße Praecipitatsalbe. Das Ulcus des Schädels ist immer noch nicht geschlossen und der Granulationswall des Knochens ist noch sehr gut zu palpieren. Eine vorübergehende Bronchitis asthmatica zeigt auf Ephetonin ziemlich rasche Besserung.

Am 1. XI. ist das Geschwür der Wange fast geschlossen und nur aus einem stecknadelkopfgroßen Loch sieht man jetzt den Unterkieferknochen glänzen. Die Zunge ist sehr groß und wird immer herausgestreckt. Zudem besteht Facialislähmung unten rechts. Am 15. XI. hat sich das Wangenulcus unter starker narbiger Einziehung vollständig geschlossen. Die Narbe ist mit dem Knochen adhärent und es besteht immer noch Facialislähmung unten rechts. Da sich das Allgemeinbefinden stark gebessert hat, sämtliche Extremitäten sehr gut bewegt werden und auch die neuerdings

vorgenommene Wassermann'sche Reaktion negativ ausfiel, konnte das Kind am 6. XII. als geheilt entlassen werden.

Epikrise:

Es handelt sich um ein 4 Monate altes Mädchen, welches mit einer bestehenden congenitalen Lues und Wangenphlegmone hospitalisiert wird. Das Kind ist allgemein schwächlich und weist die bekannten Merkmale der Lues congenita auf, welche in der Folge mit Spirocidtabletten bekämpft wird. Im Anschluß an die Incision der Wangenphlegmone, wobei sich etwas Oedem entleert, steigt die Temperatur sprunghaft an und um die Incisionsstelle herum bildet sich eine schwarze Nekrose, welche sich unter septischen Temperaturen rasch vergrößert und nach vorübergehender Besserung 3 Wochen nach der Incision ihr Maximum erreicht. Dann erfolgt plötzlich Demarkation und Heilung unter Narbenbildung. Zurück bleibt eine Facialislähmung.

Differential-diagnostisch kam für uns in Frage: Syphilid, Noma oder einfache Phlegmone.

Betrachten wir daher diesen Fall auf seine Besonderheiten hin, so wird zunächst auffallen, daß sich das Krankheitsbild nur annähernd mit dem deckt, welches wir sonst bei Noma zu sehen gewohnt sind. Es bestand daher auch, als der Prozeß scheinbar in Abhängigkeit von den Spirocidgaben so plötzlich Heilungstendenzen zeigte, der Verdacht, daß es sich um ein *Syphilid* handle. Dabei wäre zu denken gewesen an einen nekrotischen Prozeß infolge Endarteriitis syphilitica der Art. maxillaris externa. Nun kommt zwar bei kongenitaler und erworbener Lues der sogenannte syphilitische Gliederbrand als Folge von Verschluß größerer Endarterien durch luetische Wucherungen vor, aber bis heute sind solche Prozesse nur an Gliedmaßen wie Finger und Zehen beschrieben worden, jedoch nicht im Bereich der Kopfarterien. Eine Ausnahme macht hier der von L i e b l beschriebene Fall von Noma bei Lues, angeblich infolge Endarteriitis obliterans der Art. lingualis. jedoch scheint mir der Beweis für diese Ansicht nicht erbracht zu sein. Denn wenn auch an den äußeren Gliedmaßen bei Verschluß einer Hauptarterie eine Nekrose infolge mangelnder Bildung einer kollateralen Blutversorgung eintreten kann, so glaube ich doch. daß ein Verschluß der A. maxillaris ext. wegen der durch die reichliche Anastomosenbildung gegebenen Möglichkeit der Bildung eines Kollateralkreislaufes nicht dieselben Folgen haben wird. Und sollte sich doch eine Nekrose bilden, dann wohl doch zuerst und vor allem in den peripheren von der betreffenden Arterie versorgten Gebieten und nicht an der Stelle, wo in unserem Fall die Gangraen auftrat. Aus diesen Gründen glaube ich es ablehnen zu müssen, unsern Fall als Syphilid zu betrachten.

Eine *Phlegmone* kann differential-diagnostisch ausgeschlossen werden, da eine solche, auch wenn es sich um eine ausgesprochen seröse Form handelt, stets mit, wenn auch minimaler, Eiterbildung

verläuft. Auch bei den fulminanten Formen, welche rapid zu Nekrose des infiltrierten Gewebes führen, lassen sich vereinzelte kleine Eiterherde erkennen, besonders wenn der Prozeß, wie in unserem Falle, so ausgesprochen gutartig verlaufen würde. Zudem stimmt das klinische Bild unseres Falles nicht mit dem einer nekrotischen Phlegmone überein, wenn auch besonders anfänglich eine gewisse Aehnlichkeit festzustellen ist. Daß der Prozeß sich aus einer phlegmonösen Erkrankung entwickelte, scheint mir, da auch die bakterielle Untersuchung nur Staphylo- und Streptokokken ergab, festzustehen, und zwar dürfte die vorgenommene Incision das auslösende Moment zur Entstehung der noma-artigen Nekrose gewesen sein. Ob die Ursache der Phlegmone in einer Erkrankung der mandibulären Lymphdrüsen oder in einer Verletzung der Mundschleimhaut zu suchen ist, läßt sich nicht sicher feststellen. Sicher ist nur, daß auch, nachdem die phlegmonöse Schwellung der Gesichtsweichteile zurückgegangen war, die Nekrose trotzdem fortschritt, eine Tatsache, die sich, ganz abgesehen von der fehlenden Eiterbildung, nicht mit der Annahme einer nekrotisierenden Phlegmone vereinbaren läßt.

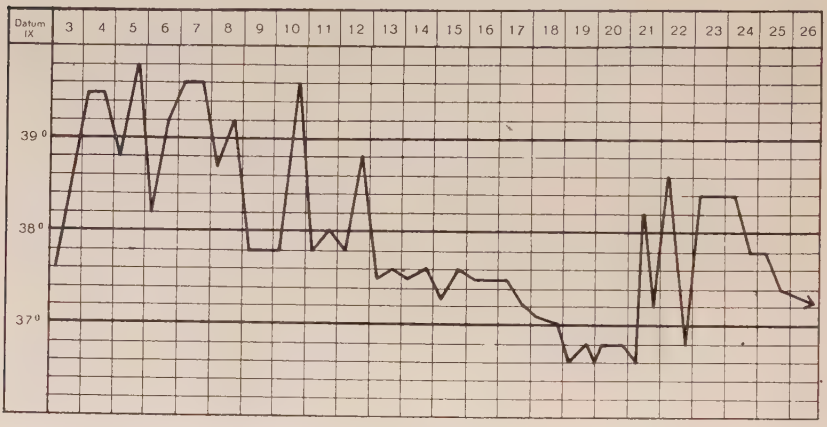
Es ergibt sich also das meines Wissens noch nie beschriebene Krankheitsbild, daß aus einer primär bestehenden Phlegmone durch Trauma (Incision) sich eine nicht eiternde fortschreitende Nekrose entwickelte, welche in Ermangelung von Fäulnisbildung große Aehnlichkeit mit der als Noma bekannten Krankheit hatte. Es dürfte sich, kurz gesagt, um einen gutartig verlaufenden atypischen Fall von *Noma* handeln.

Hervorzuheben ist dabei zunächst das Alter des Kindes, denn nomatöse Prozesse bei Säuglingen gehören zu den Seltenheiten. Die Disposition für die Krankheit wurde durch die kongenitale Lues offenbar im Verein mit einer akuten Darmstörung geschaffen, wobei auch hier wieder auf das seltene Vorkommen von Lues als praedisponierender Krankheit hinzuweisen ist. Daß das Entstehen von Noma aus einer Phlegmone erst einmal in der ganzen Literatur beschrieben worden ist, wurde schon erwähnt, so daß auch hierin unser Fall als ungewöhnlich gelten muß.

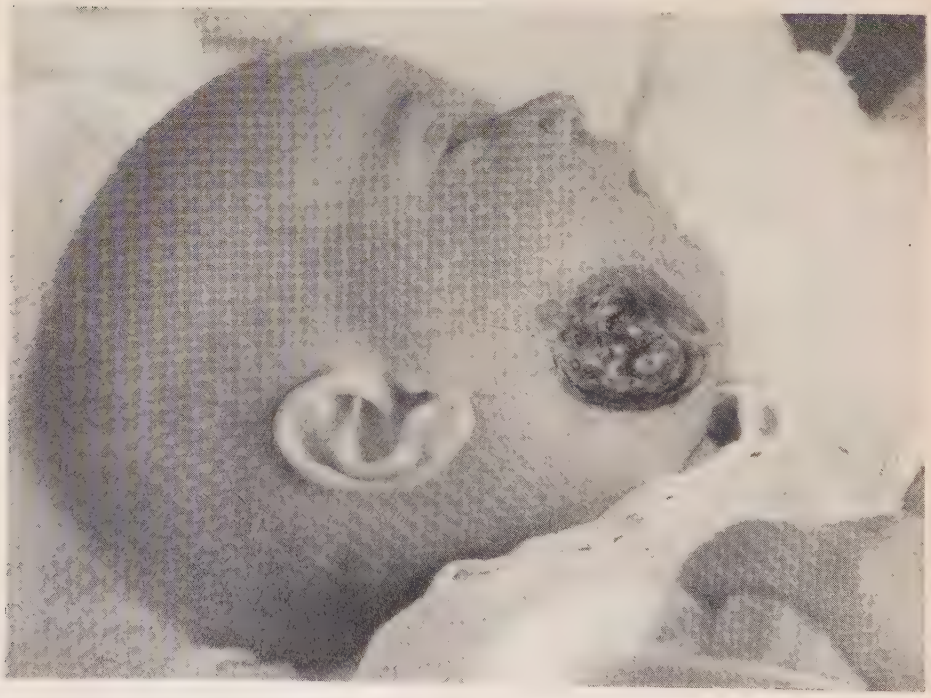
Was die Fieberkurve anbetrifft, so kann ich den Befund Matzenauers bestätigen, wonach Fieber nur solange besteht, als der Prozeß fortschreitet, möchte dabei aber die Einschränkung machen, daß trotz Ausbreiten des Prozesses das Fieber auch fehlen kann. Jedenfalls wird man Fieber in Verbindung mit entzündlicher Rötung der Umgebung der Nekrose stets als prognostisch günstiges Zeichen werten können. Auf der Fieberkurve unseres Falles (siehe Abbildung) läßt sich die Abhängigkeit von der Progredienz der Nekrose deutlich beobachten. Nach Vornahme der Incision sehen wir ein rapides Emporschnellen der Temperatur, welche sich weiterhin sprunghaft verändert, um dann vom 12. IX. an, wo die Nekrose nur noch langsam fortschreitet, ziemlich konstant zu bleiben. Am 20. IX. jedoch nimmt die Nekrose wieder rapid an Ausdehnung zu

und entsprechend nimmt auch die Fieberkurve wieder septischen Charakter an.

Die Photographie zeigt die Nekrose am 25. IX. zu einer Zeit, wo sie ihre größte Ausdehnung besitzt. Am oberen Rande sind kleine Granulationen als Zeichen der beginnenden Heilung zu sehen, während die Umgebung noch stark infiltriert ist.



Fieber-Kurve.



Zusammenfassung.

Aus der möglichst vollständigen Berücksichtigung der Literatur über Noma und ähnliche Prozesse und an Hand der Beobachtung eines entsprechenden Falles kommen wir zu folgenden Schlüssen:

1. Die Noma ist ein rein klinischer Begriff.
2. Eine spezifisch-infektiöse Aetiologie des klinischen Bildes der Noma gibt es nicht.
3. Das klinische Bild der Noma wird hervorgerufen durch eine gangraeneszierende Nekrose verschiedenster (auch abakterieller) Ursachen auf allgemein konstitutioneller Grundlage.
4. Die konstitutionelle Störung respektive Minderwertigkeit ist eine notwendige Voraussetzung zum Entstehen der Noma.
5. Es wird eine Wesensverwandtschaft zwischen Noma und Hospitalbrand und auch mit anderen gangraenösen Prozessen nicht spezifischer Natur für möglich gehalten.

Zum Schluße bleibt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Hagenbach für die Ueberlassung des Themas und Unterstützung bei Abfassung der Arbeit meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. *Arima* und *Ishii:* Beitr. zur path. und bakt. Kenntnis d. Noma, Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1909, Bd. 20, H. 14.
2. *Arndt:* Ueber Noma, Monographie, 1910.
3. *Babes* und *Zambilovici:* Annales de l'institut de bactériologie de Bucarest, 1892/93, V. cit. n. Matzenauer.
4. *Bartels:* Ueber Noma, Inaugural-Diss. Göttingen, 1892.
5. *Bergmann* und *Bruns:* Handbuch d. prakt. Chirurgie. 3. Aufl., Bd. 1, S. 850.
6. *Bernheim:* Centralbl. f. Bakteriologie, Bd. 23, No. 5—6.
7. *Birkenhauer:* Ueber Aetiol. u. Ther. d. Noma u. aetiol. Beziehungen zur Stom. ulc. Inaug.-Diss. Frankfurt, 1921.
8. *Blumer* u. *Mc Farlan:* American Journal of the Medical Science 1901, Nov. Ref. in Centralbl. f. Bakteriologie, 1903.
9. *Bohn:* Archiv. di pathol. infant. 1885, pg. 262, cit. n. Matzenauer.
10. — cit. in Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten, 1880, IV.
11. *Brabec:* Nosokomial-Gangraen, Wiener klin. Rundschau 1901, No. 20, 22, 24.
12. *Breuer:* Schmidt's Jahrbücher, 1910, cit. n. Minning.
13. *Brüning:* Vier Nomafälle, Verhandl. d. Gesellsch. deutscher Naturforscher u. Aerzte, Kassel 1903, S. 251.
14. *Bruns, V. v.:* Handb. d. prakt. Chirurgie, 2. Abt. Bd. 1.
15. *Coates:* The North American medical and surgical Journal, Vol. II, No. 3, July 1826, cit. n. Matzenauer.
16. *Comba:* Osservazioni cliniche, istologiche e batteriologiche in sette casi di noma delle gerance. Lo Sperimentale 1899. Ref. in Jahrb. f. Kinderkrankh. Bd. 51, S. 590.
17. *Durante:* Sulla batteriologica del noma. La Pediatria, anno 10. Ref. in Baumgartens Jahresbericht 1902, S. 583.
18. *Elder:* Case of cancrum oris, Edinburger Journal 1893. Ref. in Virchow-Hirsch XXVIII.
19. *Fehde:* Fall von Noma, Deutsche med. Wochenschr. 1898, Bd. 24.
20. *Foote:* The Amer. Journ. of the Med. Science. Ref. in Centralblatt f. Bakt. XV. 1894.
21. *Froriep:* Chirurgische Kupfertafeln 1844, cit. n. Bartels.
22. *Freymuth* u. *Petruschky:* Deutsche med. Wochenschr. 1899.
23. *Galliard* et *Francillon:* Bulletins de la société méd. des hôpitaux de Paris, 1902, 25. VII.
24. *Gasbarrini:* Policlin. soc. med. 1913, cit. n. Minning.
25. *Gierke:* Jahrb. d. Kinderheilkunde 1868. Zur Casuistik d. Noma.
26. *Grawitz:* Demonstration eines Falles v. Noma. Deutsche med. Wochenschr. 1890, S. 318.
27. *Guizetti:* Archivio delle scienze mediche 1899, Fasc. 1°, Ref. in Jahresberichte f. Chirurgie, 5. Jahrg. 1899.
28. *Hartoch* u. *Schürmann:* Krit. Bemerkungen zu Infektionskrankh. mit nicht anerkannten Erregern. Handb. d. path. Mikroorg. 2. Aufl. Bd. 8, 1913.
29. *Hechinger:* Noma des Ohres. Arch. f. Ohrenheilkunde, Bd. 70, 1908, No. 7.
30. *Heinemann:* Zur Nomafrage. Deutsche Zschr. f. Chirurgie, Bd. 136, H. 4/5.
31. *Hellesen:* Jahrb. f. Kinderkrankheiten, Bd. 67, S. 294.
32. *Henoch:* cit. in Eulenburg: Realencyclopaedie 1881.
33. *Hildebrandt:* De Noma, Inaug.Diss. Berlin, 1873.
34. *Hirsch:* Handb. d. histo.geogr. Path. 1868.
35. *Hofmann:* Bruns Beitr. zur klin. Chir. 1904, Bd. 44, S. 205.
36. — Zschr. f. Ohrenheilkunde, Bd. 3, 1906.
37. *Hofmann* u. *Küster:* Beitr. zur Bakt. d. Noma, Münchner med. Wochenschr. 1904, No. 43.
38. *v. Hollwede:* Brand bei Masern. Jahrb. f. Kinderkrankheiten, Bd. 64, 1906, S. 730.
39. *Homuth:* Deutsche med. Wochenschr. 1909, S. 1276.
40. *King:* Journ. of the americ. med. assoc. 1911. cit. n. Minning.

41. *Kissel:* Dermatologische Wochenschr. 1912, Bd. 54, S. 689.
42. *Klaatsch:* Hufelands Journal d. prakt. Arzneikunde, Bd. 56.
43. *Klautsch:* Müchner med. Wochenschr. 1898. S. 1666.
44. *Korsch:* Bolnitsch gaz. Botkina, No. 24. cit. n. Hartoch und Schürmann.
45. *Krahn:* Aetiol. d. Noma. Mitteilungen aus d. Grenzgeb. d. inn. Med. u. d. Chir. 1900, Bd. VI, S. 618.
46. *Kraus:* Nothnagels spez. Path. u. Ther. 1902, Bd. 16, I.
47. *Kuroiwa* u. *Jamagueli:* Untersuchungen über die Erreger des Wasserkrebses. Sonkin-Saku-Zoessi 1913, No. 211, cit. n. Minning.
48. *Liebl:* Oester. Aerztezeitung 1912, No. 8.
49. *Lingard:* Lancet 1888, II. cit. n. C. Schmidt.
50. *Longo:* Il policlinico 1902, H. 6, cit. n. C. Schmidt.
51. *Löschner:* Prager Vierteljahrsschrift f. d. Heilkunde 1847, III.
52. *Martin:* Recueil des actes de la société de Lyon, VI, 1798, cit. n. Matzenauer.
53. *Matzenauer:* Noma und Nosocomialgangraen. Archiv f. Dermatol. u. Siph. Bd. 60, 1902, S. 373.
54. *Minning:* Ursache und Behandlung d. Noma. Inaug.-Diss. 1917. Berlin.
55. *Neuhof:* Epidemic of Noma. New York med. record. 1910. cit. in Mikulicz u. Kümmel: Krankheiten d. Mundes, 4. Aufl. 1922.
56. *Nikolaysen:* Om Noma. Norsk Mag. for Lägevid 1896, No. 2, cit. n. C. Schmidt.
57. *Passini* u. *Leiner:* Wiener klin. Wochenschr. 1899, S. 743.
58. *Pawlowsky:* Aetiol. d. Noma. v. Langenbecks Archiv f. klin. Chir. 1908, Bd. 85, H. 1.
59. *Perthes:* Noma und ihr Erreger. v. Langenbecks Archiv f. klin. Chir. 1899, Bd. 59, S. 72.
60. *Pomjalowsky:* Beilage zur Wratschebnaja Gazetta 1908. cit. n. Minning.
61. *v. Ranke:* Jahrbuch f. Kinderkrankheiten 1888.
62. — Münchner med. Wochenschr. 1900, No. 43, 1902, No. 43, 1903, No. 1.
63. *Ravenna:* Pediatria 1906, No. 6, cit. n. Hartoch u. Schürmann.
64. *Reyer C. M.:* Deutsche med. Wochenschr. 1914.
65. *Richter:* Monographie über Noma. Archiv f. Laryng. u. Rhinol. Berlin 1828.
66. — Beitr. z. Lehre vom Wasserkrebs, Monographie, Berlin 1832.
67. *Rona:* Ziegler's Beiträge 1905.
68. *Rust:* Magazin f. d. gesamte Heilkunde, Bd. 1 u. 60.
69. *Ryland:* The Lancet 1838/39, II. pg. 491. cit. n. Matzenauer.
70. *Sailer:* Two cases of tyfoid fever complicated by Noma. The Amer. Journ. of med. Science 1902. Ref. in Jahrb. f. Kinderheilkunde Bd. 55, S. 758.
71. *Samson:* Schmidt's Jahrbücher 1910, Bd. 307.
72. *Sauerwald:* Ueber Angina Vincenti u. Noma. Berliner klin. Wochenschr. 1917, S. 111.
73. *Scherber:* Deutsche med. Wochenschr. 1907, No. 28.
74. *Scherber* u. *Müller:* Archiv f. Dermatol. u. Siph. 1905, Bd. 77.
75. *Schimmelbusch:* Deutsche med. Wochenschr. 1889, S. 516.
76. *Schmidt C.:* Jahrb. f. Kinderkrankh. Bd. 48, 1898, S. 72.
77. *Schmidt F.:* Ueber Noma. Inaug.-Diss. Jena 1896.
78. *Seitz:* Münchner med. Wochenschr. 1914.
79. *Siebert:* Hufelands Journ. d. prakt. Arzneikunde. Bd. 33.
80. *de Simoni:* L'Ospedale maggiore 1907, No. 3, cit. n. Hartoch u. Schürmann.
81. *Strada:* Sull' etiologia del noma. Bollettino della Società medico-chir. di Pavia. 1903. Ref. in Centralbl. für Bakteriologie, Bd. 35, 1904, S. 282.
82. *Struch:* De Noma. Inaug.-Diss. Göttingen 1872.
83. *Taupin:* Stomatite gangreneuse. Journal des connaissances medico-chirurgicales, Avril 1839, cit. n. Matzenauer.
84. *Trambusti:* Sull' etiologia del Noma. Il Policlin. Anno 9. Ref. in Baumgartens Jahresber. 1902, S. 582.
85. *Trotta:* Zentralblatt für Chirurgie 1913. cit. n. Minning.
86. *Vogel:* Graefe u. Walthers Journal f. Chirurgie 1828.

87. *Waever* u. *Tunicliff:* Journal of infectiv desaeses 1907. cit. n. Hartoch u. Schürmann.
88. *Weiß:* Wiener klin. Wochenschr. 1908, No. 19.
89. *Wiegand:* Der Wasserkrebs, Monographie. Erlangen 1830.
90. *Withe* and *Blackwood:* Deutsche med. Wochenschrift 1909.
91. *Zange:* Zwei Fälle von Noma. Ref. in Münchner med. Wochenschr. 1935, No. 8.
92. *Ziem:* Allg. med. Centralzeitung, 1887, No. 30/31.
93. *Zusch:* Münchner med. Wochenschr. 1901, No. 20.

M 1436